

Redaktion

A. Martin, Erlangen
J. Gaab, Zürich

Suche nach der Ursache des chronischen Erschöpfungssyndroms

Eine Geschichte mit Fortsetzung

Erschöpfung ist ein unspezifisches Symptom und kann Folge einer Vielzahl möglicher Ursachen sein. Die Liste der Erschöpfungsursachen und -gründe reicht von (normalen) psychischen und körperlichen Belastungen bis hin zu psychischen Problemen und Störungen sowie körperlichen Erkrankungen. Entsprechend ist die Kenntnis der Ursachen eine notwendige Voraussetzung sowohl für eine adäquate Behandlung als auch für einen adäquaten Umgang des Patienten mit den eigenen Beschwerden.

Vom Symptom zum Syndrom

Ungeachtet der vielen möglichen Ursachen von Erschöpfung kann in vielen Fällen keine bzw. keine adäquate somatische und psychopathologische Ursache gefunden werden. Angaben zur Prävalenz chronischer Erschöpfung in der Allgemeinbevölkerung liegen bei bis zu 15% (zur Übersicht: Gaab 2004), und das Symptom wird, vorausgesetzt die Symptome persistieren, zum chronischen (Erschöpfungs-)Syndrom. Dies wird als Ansammlung charakteristischer andauernder oder wiederkehrender Symptome verstanden, die den Schluss auf eine gemeinsame Ätiologie nahelegen, ohne dass jedoch eine tatsächliche Ursache bekannt oder feststellbar ist. In Bezug auf Erschöpfung und entsprechende Syndrome ist über die letzten

140 Jahre eine lange Tradition der Namensfindung bzw. des Nachweises einer somatischen Ursache, die eine Vergabe eines solchen Namens rechtfertigt, beobachtbar. Die Protagonisten wechseln; das Muster der Suche ist aber heute wie damals gleich geblieben.

Mechanismen der Namensfindung

Der Beginn der Geschichte chronischer Erschöpfungszustände beginnt mit der Einführung des Konzepts der Neurasthenie¹ zwischen 1860 und 1880 durch Georg Beard, einen US-amerikanischen Neurologen. Er verstand es, aus wissenschaftlichen Erkenntnissen (Neurophysiologie, Energieerhaltung, Reflexe) sowie gesellschaftlichen Veränderungen und Anliegen (Industrialisierung, Emanzipation, Beschleunigung der/durch Technik etc.) eine durchaus selbstwertdienliche² somatische Ätiologie zu entwerfen, aus deren Sicht die Neurasthenie die Folge der zunehmenden Belastungen des ge-

bildeten Menschen durch eine beschleunigte und sich ändernde Umwelt war, in deren Konsequenz die Neuronen der Betroffenen überstimuliert und entsprechend im Sinne einer „cortical weakness“ erschöpft wurden (zur Übersicht: Wessely 1991). So fanden in der Behandlung dann auch elektrische Verfahren Anwendung, auch wenn die Methode der Wahl die „rest cure“ war, die aufgrund ihrer oft drastischen Dauer und Durchführung als eine frühe Form der paradoxen Intervention betrachtet werden kann. – Wer eine längere Zeit in vollständiger Inaktivität verbracht hat, wird in Folge und in der Regel um Inaktivität einen großen Bogen machen.

Die Kombination einer, damals und heute, sehr häufigen Beschwerde mit einem plausiblen und akzeptablen Erklärungsmodell führte zu einer großen Beliebtheit der Neurasthenie („the disease of the century“!), was sich aber dann ab 1900 mit dem Aufkommen der Psychiatrie und deren Vereinnahmung der chronischen Erschöpfung als Manifestation einer psychischen Störung (sowie dem fehlenden wissenschaftlichen Nachweis einer objektivierbaren somatischen Ursache der Symptomatik sensu Beard) änderte (zur Übersicht: Wessely 1990).

Mit diesem kurzen historischen Abriss ist auch der grundlegende Mechanismus des Zusammenspiels zwischen Wissenschaft und Gesellschaft bei der Definition und Anerkennung chronischer Er-

¹ Beard selbst führte den Begriff Neurasthenie nicht ein. Dieser Verdienst muss Van Deusen, einem Psychiater der gleichen Epoche, gutgeschrieben werden.

² „Selbstwertdienlich“ ist dabei nur die eine Seite der Medaille. Die andere Seite kann auch als diskriminierend betrachtet werden, da postuliert wurde, dass die Neurasthenie aufgrund ihrer angenommenen Ätiologie v. a. bei „brain workers, men and civilised races“ auftrete (Zitat aus Luthra u. Wessely 2004).

erschöpfungssyndrome umschrieben, die in der Folge wiederholt zur Anwendung kam und auch heute zu beobachten ist: Die initiale Formulierung eines plausiblen somatischen Erklärungsmodells, unter Einbezug aktueller wissenschaftlicher und gesellschaftlicher Themen, das sich solange einer Beliebtheit erfreut, bis der Nachweis dieser Erklärung ausbleibt. Die üblichen Verdächtigen sind seitdem in Abhängigkeit der aktuell vorherrschenden wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Themen (ohne Anspruch auf Vollständigkeit und zeitliche Einordnung) v. a. virale sowie bakterielle Infektionen und mit dem Aufkommen eines zunehmenden Umweltbewusstseins auch die unerwünschten Nebenwirkungen des modernen Lebens, seien diese Stress durch zu viel oder zu wenig Arbeit oder Chemikalien im Teppich. Das Ziel dieser pathologischen Agenten ist dann aber wie nicht mehr zu bezweifeln das Neuron, sondern in der Regel das Immunsystem. Entsprechend änderten sich auch die damit assoziierten Namen, wie beispielsweise chronische Brucellose, „postinfectious neuromyasthenia“, myalgische Enzephalomyelitis, „chronic immune deficiency syndrome“, „chronic Epstein-Barr virus infection“, „low natural killer cell syndrome“ etc.

Auch wenn die heute offizielle Bezeichnung „chronic fatigue syndrome“ (CFS, deutsch: chronisches Erschöpfungssyndrom) auf einen direkten infektiologischen/immunologischen Bezug im Namen verzichtet, ist die Entstehung dieses Begriffs auf die Annahme einer viralen Genese zurückzuführen: Nach ersten Berichten einer persistierenden Epstein-Barr-Virus-Infektion als Ursache für chronische Erschöpfung (Tobi et al. 1982) und Untersuchungen von lokalen Erschöpfungsepidemien (beispielsweise in Lake Tahoe, Nevada, USA; Jones et al. 1985) wurden die *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), eine staatliche Einrichtung des US-amerikanischen Gesundheitsministeriums, aktiv und veröffentlichten die erste Version einer „case definition“ des CFS (Holmes et al. 1988). Zwar wurde dabei die Bezeichnung *Chronic Epstein-Barr virus syndrome* in *Chronic fatigue syndrome* geändert, dennoch ist in den dafür formulierten definitorischen

Symptomen (wie beispielsweise Halschmerzen, geschwollene Lymphknoten und Kopfschmerzen) und in den Ausschlusskriterien (keine komorbiden psychischen Störungen; ein Punkt, der in der Revision der sog. CDC-Kriterien von 1994 gestrichen wurde; Fukuda et al. 1994) ein infektiologischer Bezug erkennbar. Vergleichbar verlief auch die Entstehung der Bezeichnung des britischen Pendant zum CFS, der benignen myalgischen Enzephalomyelitis (ME)³: Im Jahr 1955 konnte bei Krankenschwestern und Ärzten verschiedener Londoner Krankenhäuser (das bekannteste war das *Royal Free Hospital*) ein akuter Ausbruch von Erschöpfung beobachtet werden, der aufgrund der epidemischen Ausbreitung und der beobachteten Symptome als Folge einer Entzündung im zentralen Nervensystem, sprich als ME, angesehen wurde (Medical Staff of the Royal Free Hospital 1957). Obwohl eine Beurteilung der tatsächlichen Ursachen der „Royal Free epidemic“ rückblickend nicht möglich ist, bleibt anzumerken, dass hier, wie auch bei der Neurasthenie, bald schon eine psychiatrische Gegenposition entstand, die diese Epidemie als Massenhysterie wertete (McEvedy u. Beard 1970). Die Fronten sind seither gezogen.

Legitimisierung und Delegitimisierung

Bei der historischen Betrachtung zeigt sich wiederholt, dass sich die Benennung einer somatischen Ursache der chronischen Erschöpfung als eine zweischneidige Angelegenheit erweist. Einerseits erfolgt dadurch eine Legitimisierung der Beschwerden und der Leiden – obwohl hier kritisch hinterfragt werden muss, ob Beschwerden nur dann legitim sind, wenn sie somatischen Ursprungs sind. Andererseits kann durch eben diese Benennung einer nachweisbaren Ursache deren Existenz auch getestet, infrage gestellt und verwor-

fen werden, was in dieser Folge bislang in der Regel der Fall war. Dieser Prozess der Legitimisierung und folgender Delegitimisierung soll an einem aktuellen Beispiel beschrieben werden:

Am 23.11.2009 wurde im renommierten Wissenschaftsjournal *Science* eine Studie des Whittemore Peterson Institute (Reno, Nevada, USA) in Zusammenarbeit mit dem *National Cancer Institute* veröffentlicht, die, jedenfalls in den Worten der britischen Tageszeitung *The Guardian*, „rocked the CFS community as well as scientists around the world“ (Zitat aus Boseley 2010a). Die Team um Dr. Judy Mikovits, einer Krebsforscherin, konnte in 67% von 101 untersuchten Patienten mit chronischem Erschöpfungssyndrom das Retrovirus „xenotropic murine leukemia virus-related virus“ (XMRV) nachweisen, wohingegen nur 3,7% der untersuchten 208 gesunden Kontrollpersonen mit XMRV infiziert waren (Lombardi et al. 2009). Auch wenn die Autoren eine kausale Bedeutung dieses Befunds nicht abschließend beurteilten, bestand ihrer Meinung nach eine Assoziation zwischen dem Virus, das erst 2006 entdeckt worden war und dem eine Beteiligung bei der Tumorgenese zugesprochen wurde (Urisman et al. 2006), und dem chronischen Erschöpfungssyndrom, wobei u. a. auch die Frage gestellt wurde, ob das Virus möglicherweise eine Erklärung für die erhöhte Inzidenz von Tumorerkrankungen bei Patienten mit chronischem Erschöpfungssyndrom ist.

Die Veröffentlichung von Lombardi et al. (2009) war nicht ohne Echo und Folgen: In *Science* bekam die Studie die Ehre einer ergänzenden Kommentierung in der gleichen Ausgabe, die im Titel die Frage stellte „A New Virus for Old Disease?“ (Coffin u. Stoye 2009). Es wurde diskutiert, welche Auswirkungen dieses Virus auf die Xenotransplantation habe (Denner 2010). Mit Raltegravir wurde schnell ein Mittel gegen die virale Replikation dieses möglicherweise gefährlichen Virus ins Spiel gebracht (Singh et al. 2010). Es wurde die Fragen gestellt, ob und wie das XRMV übertragen wird und welche Implikationen dies für Blutprodukte sowie Transplantationen haben könnte (Baraniuk 2010). Es wurde – nicht zum ersten Mal (Schwartz et al. 1994) – eine Be-

³ In der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD) unter Krankheiten des Nervensystems, sonstige Krankheiten, G93.3 figuriert, obwohl entzündliche Prozesse im zentralen Nervensystem eigentlich unter Krankheiten des Nervensystems, entzündliche Krankheiten des Zentralnervensystems, G04.- gelistet sind (David u. Wessely 1993).

ziehung zu einem anderen Retrovirus diskutiert (humanes Immundefizienzvirus, HIV; Crowhurst 2010), und auch in den deutschsprachigen Medien wurde spekuliert, ob das Retrovirus das rätselhafte chronische Erschöpfungssyndrom auslösen könnte (Der Spiegel online 2009) bzw. ob das Virus der chronischen Erschöpfung nun gefunden sei (Latusseck 2009).

Die Studie von Lombardi et al. wurde aufgrund methodischer Probleme, wie ungenügende Beschreibung der Stichprobe und Patientenselektion anhand von nichtrepräsentativen immunologischen Auffälligkeiten, kritisiert (Meer et al. 2010) und die Notwendigkeit unabhängiger Replikationen betont (Lloyd et al. 2010). Letztere waren aber unter Verwendungen verschiedener Analysemethoden und in unterschiedlichen Kohorten in vielen unabhängigen Studien negativ (Erlwein et al. 2010; Groom et al. 2010; Heinrich et al. 2010; Hohn et al. 2010; Hong et al. 2010; Switzer et al. 2010; Kuppeveld et al. 2010), obwohl eine Studie die Ergebnisse von Lombardi et al. sehr genau replizieren konnten (Lo et al. 2010). Im Dezember 2010 wurden dann im Fachjournal *Retrovirology* 4 Arbeiten veröffentlicht, die nahelegen, dass die positiven Nachweise möglicherweise auf Kontamination der ursprünglichen Proben durch Mäuse-DNA zurückzuführen sind (Hue et al. 2010; Oakes et al. 2010; Robinson et al. 2010; Sato et al. 2010, s. auch (Kaiser 2010), was im *British Medical Journal* dann mit dem Beitrag „Studie zeigt, dass chronisches Erschöpfungssyndrom nicht durch XMRV-Virus verursacht ist“ (Carlowe 2010; Übersetzung des Autors) beantwortet wurde. Ähnlich berichtete das *Deutsche Ärzteblatt*, wenn auch auf Basis anderer Studien und nicht im direkten Bezug zum chronischen Erschöpfungssyndrom: „Entwarnung: XMRV nicht humanpathogen“ (Deutsches 2010), und die britische Tageszeitung *The Guardian* titelte „Wissenschaftler schlussfolgern, dass Mausvirus nicht ME verursacht“ (Boseley 2010b; Übersetzung des Autors).

Was bleibt ist „...“, dass wir eigentlich in keinen Punkten übereinstimmen“ und dass sich die Wissenschaft hier in einer „Zone des Chaos befindet“ (Zitate von Prof. Dr. John Coffin, Retrovirologe, Tufts University, USA, zit. aus Kaiser 2010;

Übersetzung des Autors). Momentan werden mehrere Studien durchgeführt, in denen Blutproben von repräsentativen Patientenpopulationen in mehreren Labors blind sowie mit standardisierten Methoden analysiert und deren Ergebnisse dann „definitiv sein werden“ (Zitat des verantwortlichen Virologen W. Ian Lipkin in Kaiser 2011; Übersetzung des Autors).

Was bleibt? Ein Versöhnungsversuch

Die beschriebene aktuelle Episode der erhofften Legitimisierung durch das XRM-Virus und der anschließenden Delegitimisierung eben dieser Hoffnung (die so oder ähnlich auch bei einer langen Reihe weiterer Viren, Pathogene oder Schadstoffe zu beschreiben wäre), lässt, jedenfalls aufseiten von Betroffenen und Selbsthilfeorganisationen Resignation, Wut, Verwirrung und Konspirationsverdacht zurück (s. dazu beispielsweise die Onlinekommentare in Boseley 2010b). Diese Reaktionen sind – bis auf einen gewissen kleinen Teil jedenfalls – nachvollziehbar, da mit einer eindeutigen somatischen Ursache auch die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Behandlung steigt, wie dies beispielsweise nach Entdeckung des Bakteriums *Helicobacter pylori* und seiner Bedeutung für die Entstehung des Ulcus ventriculi eindrücklich gezeigt wurde. In der Tat besteht die Gefahr einer „Helicobakterisierung“⁴ ätiologischer Modelle chronischer Erschöpfungszustände in dem Ausmaß, wie diese Modelle die Möglichkeit einer somatischen Ursache ermöglichen bzw. marginalisieren oder verneinen. Und tatsächlich sind es (in diesem Fall un- bzw. missverständene) psychologische/psychiatrische Erklärungsansätze und die daraufhin abgeleiteten Behandlungsstrategien, die die Ursache des Furors von Selbsthilfeorganisationen darstellen. (Gutes Beispiel dafür sind die Onlinekommentare in Boseley 2010b.) Aber muss das so sein?

Der Nachweis der somatischen Prozesse, die der chronischen Erschöpfung bzw. dem chronischen Erschöpfungssyndrom

⁴ Verstanden als die Widerlegung psychologisch/psychiatrischer Ätiologiemodelle durch einen somatischen Faktor/Prozess.

Psychotherapeut 2011 · 56:211–215
DOI 10.1007/s00278-011-0817-4
© Springer-Verlag 2011

Jens Gaab

Suche nach der Ursache des chronischen Erschöpfungssyndroms. Eine Geschichte mit Fortsetzung

Zusammenfassung

Die Ursache des chronischen Erschöpfungssyndroms ist Gegenstand einer durchaus engagierten Debatte zwischen Wissenschaft, Behandlern, betroffenen Patienten und Selbsthilfegruppen, deren Form und Intensität nicht nur durch die Inhalte der bisherigen Forschungsergebnisse, sondern auch durch die dadurch erhoffte Legitimisierung bzw. befürchtete Delegitimisierung dieses Syndroms und der damit verbundenen Leiden sowie Beeinträchtigungen zu erklären ist. Anhand historischer und aktueller Beispiele somatischer Erklärungsmodelle von chronischen Erschöpfungszuständen sollen die Mechanismen dieser Abläufe beschrieben und erläutert werden.

Schlüsselwörter

Somatoforme Störungen · „Xenotropic murine leukemia virus-related virus“ · Stress, physiologisch · Stress, psychologisch · Krankenrolle

Search for the somatic cause of the chronic fatigue syndrome. A history with continuation

Abstract

The etiology of chronic fatigue syndrome is subject to a longstanding controversy between scientists, healthcare providers, patients and self-help groups. The reasons for this, sometime heated, dispute are most likely not only due to the diversity and complexity of scientific facts alone but can also be seen as the consequences of the desired legitimization or dreaded delegitimation of the syndrome by the respective etiological model. The mechanisms of these processes will be described on the basis of the current discussion regarding the role of xenotropic murine leukemia virus-related virus in chronic fatigue syndrome.

Keywords

Xenotropic murine leukemia virus-related virus · Somatoform disorders · Stress, physiological · Stress, psychological · Sick role

zugrunde liegen, ist und bleibt ein wichtiges Ziel der Forschung. Die Einsicht, dass immer auch ein organisches Korrelat existiert und Erschöpfung nicht „nur psychisch“ ist, ist nicht neu: Schon 1908 formulierte der Berner Neuropathologe und Psychotherapeut Paul Dubois: „Der Ausdruck ‚Krankheit ohne physikalische Ursache‘ – *morbi sine materia* – hat keine Existenzberechtigung“ (Dubois 1908). Es lassen sich zunehmend vielversprechende *Materiakandidaten* der *Erschöpfungsmorbi* ausmachen, wobei hier v. a. Dysfunktionen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit den Hormonen „corticotropin-releasing hormone“ (CRH), „adrenocorticotrophic hormone“ (ACTH) und Kortisol im Fokus des Interesses stehen (Gaab 2004; Gaab et al. 2003; Gaab et al. 2002). Diese Dysfunktionen sind wahrscheinlich sekundärer Genese (Rubin et al. 2005), lassen sich aber durch eine erfolgreiche Behandlung teilweise revidieren (Roberts et al. 2009).

Die Existenz und die Bedeutung der somatischen Faktoren und Prozesse sowie die fortwährende Notwendigkeit der wissenschaftlichen Untersuchung bei chronischer Erschöpfung sollen in keiner Weise infrage gestellt werden – einzig deren Ausschließlichkeit. Die Reduktion einer Symptomatik, die das Leben der Betroffenen grundlegend ändert, wenn nicht sogar in der bisherigen Form verunmöglicht, auf einen Virus erscheint wünschenswert: Entweder weil dann eine einfache Lösung für ein nicht so einfaches Problem möglich wäre – vorausgesetzt eine medikamentöse Behandlung ist möglich – oder aber das Stigma einer möglichen psychischen Ursache wäre gebannt – im Fall einer nichtbehandelbaren somatischen Ursache. Obwohl wenn dieser Wunsch verständlich ist, führt er zur Ausblendung einer komplexen, multikausalen Pathogenese, an der, wie bei sonstigen Störungen und Erkrankungen, sowohl somatische als auch psychische, soziale und behaviorale Prozesse beteiligt sind. Eine Verneinung dieser Prozesse bedeutet sonst ebenfalls eine Verneinung der bislang einzig wirksamen Behandlung (Whiting et al. 2001), deren Effektivität aber nicht als Beleg einer ausschließlichen psychischen Ursache missverstanden werden sollte.

An dieser Stelle muss – wenn auch in keiner Weise in Umfang und Tiefe angemessen – darauf hingewiesen werden, dass momentan nicht hinreichend geklärt ist, ob das chronische Erschöpfungssyndrom überhaupt in der jetzigen Demarkierung existiert. Damit soll nicht die Existenz von chronischer Erschöpfung verneint, sondern die Frage gestellt werden, ob es bei dem momentanen Kenntnisstand gerechtfertigt ist, von einem gemeinsamen Symptom(-Cluster) auf eine gemeinsame (und womöglich unikausale) Ursache zu schließen. Erschöpfung ist unspezifisch, sodass die Möglichkeit verschiedener Ursachen für das gleiche Symptom/Syndrom besteht bzw. dass chronische Erschöpfungszustände in Subphänotypen mit unterschiedlichen Ätiologien unterteilt werden können (White 2010). Es ist ebenso denkbar, dass sich über die Dauer die Bedeutung verschiedener Faktoren ändert. Beispielsweise kann eine virale Infektion den Beginn einer chronischen Erschöpfung markieren (White et al. 1995), wohingegen im längeren Verlauf dann sekundäre endokrine Veränderungen in den Vordergrund treten (zur Übersicht: Gaab 2004; Rubin et al. 2005).

Fazit für die Praxis

Die Ursache chronischer Erschöpfung und des chronischen Erschöpfungssyndroms bzw. die Suche danach ist Gegenstand einer lang andauernden Kontroverse, deren Mechanismus mit wechselnden Protagonisten über den Verlauf der letzten 140 Jahre gleich geblieben ist. Dabei zeigen sich im steten Wechsel somatische und psychologische/psychiatrische Ätiologiemodelle, die je nach Datenlage und deren Interpretation legitimiert und delegitimiert werden. Ist das für die Praxis relevant? Nein und ja. Nein, da eine sachlich kompetente Diskussion, was und was nicht generell die Ursache von Erschöpfung ist, Gegenstand der wissenschaftlichen Debatte ist (und selbst dort nicht zur letztendlichen Einigung führt, auch wenn die Hoffnung hier zuletzt stirbt ...). Welchen Wert hat es, sich initial zum Ziel zu setzen, die Überzeugungen der Betroffenen zu ändern, wenn diese Überzeugungen eine wichtige stabilisierende Funktion haben können

nen (White u. Schweitzer 2000) und eine Änderung dieser Annahmen auch nicht Voraussetzung für eine erfolgreiche Psychotherapie ist (Deale et al. 1998)? Ja, weil die Frage nach der Ursache und die Klärung dieser Frage im individuellen Fall Ausgangspunkt des psychotherapeutischen Vorgehens ist. Wenn in dieser Sache keine Kongruenz (oder zumindest eine gegenseitige Anerkennung der Sichtweisen) besteht oder erreicht werden kann, ist der Verlauf der weiteren Psychotherapie schwierig oder gar nicht denkbar. Entsprechend ist ein offener und wertfreier Umgang mit den subjektiven Krankheitsmodellen sinnvoll sowie notwendig und eröffnet die Möglichkeit einer gemeinsamen Arbeit.

Korrespondenzadresse

PD Dr. phil. Jens Gaab

Klinische Psychologie und Psychotherapie,
Psychologisches Institut, Universität Zürich
Attenhoferstr. 9, 8032 Zürich
Schweiz
j.gaab@psychologie.uzh.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Baraniuk JN (2010) Xenotropic murine leukemia virus-related virus in chronic fatigue syndrome and prostate cancer. *Curr Allergy Asthma Rep* 10(3):210–214
- Boseley S (2010a) The trouble with ME. *Guardian*. <http://www.guardian.co.uk/society/2010/may/me-chronic-fatigue-syndrome>
- Boseley S (2010b) Scientists conclude mouse virus does not cause ME. *Guardian*. <http://www.guardian.co.uk/society/2010/dec/20/chronic-fatigue-me-research>
- Carlowe J (2010) Chronic fatigue syndrome is not caused by XMRV virus, study shows. *BMJ* 341:c7358
- Coffin JM, Stoye JP (2009) Virology. A new virus for old diseases? *Science* 326(5952):530–531
- Crowhurst G (2010) XMRV: does this virus hold the key to myalgic encephalomyelitis/CF? *Br J Nurs* 19(14):919–922
- David A, Wessely S (1993) Chronic fatigue, ME, and ICD-10. *Lancet* 342(8881):1247–1248
- Deale A, Chalder T, Wessely S (1998) Illness beliefs and treatment outcome in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 45(Spec No 1):77–83
- Denner J (2010) Detection of a gammaretrovirus, XMRV, in the human population: open questions and implications for xenotransplantation. *Retrovirology* 7:16
- Der Spiegel online (09.10.2009) Rätselhafte Krankheit – Retrovirus könnte Erschöpfungssyndrom auslösen. <http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/0,1518,654060,00.html>. Zugriff am 25.02.2011

- Deutsches Ärzteblatt (13.10.2010) Entwarnung: XMRV nicht humanpathogen. http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/43084/Entwarnung_XMRV_nicht_humanpathogen.htm. Zugriff am 25.02.2011
- Latussek RH (2009) Das Virus der chronischen Erschöpfung. Die Welt online, 09.10.2009. <http://www.welt.de/die-welt/wissen/article4783621/Das-Virus-der-chronischen-Erschoepfung.html>. Zugriff am 25.02.2011
- Dubois P (1908) The psychic treatment of nervous disorders – the psychoneurosis and their moral treatment. Funk & Wagnalls. New York
- Erlwein O, Kaye S, McClure MO et al (2010) Failure to detect the novel retrovirus XMRV in chronic fatigue syndrome. *PLoS One* 5(1):e8519
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al (1994) The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International chronic fatigue syndrome study group. *Ann Intern Med* 121(12):953–959
- Gaab J (2004) Psychotherapie chronischer Erschöpfungszustände. *Psychotherapeut* 49(6):431–445
- Gaab J, Engert V, Heitz V et al (2004) Associations between neuroendocrine responses to the insulin tolerance test and patient characteristics in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 56(4):419–424
- Gaab J, Huster D, Peisen R et al (2003) Assessment of cortisol response with low-dose and high-dose ACTH in patients with chronic fatigue syndrome and healthy comparison subjects. *Psychosomatics* 44(2):113–119
- Gaab J, Huster D, Peisen R et al (2002) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity in chronic fatigue syndrome and health under psychological, physiological, and pharmacological stimulation. *Psychosom Med* 64(6):951–962
- Groom HC, Boucherit VC, Makinson K et al (2010) Absence of xenotropic murine leukaemia virus-related virus in UK patients with chronic fatigue syndrome. *Retrovirology* 7:10
- Henrich TJ, Li JZ, Felsenstein D et al (2010) Xenotropic murine leukemia virus-related virus prevalence in patients with chronic fatigue syndrome or chronic immunomodulatory conditions. *J Infect Dis* 202(10):1478–1481
- Hohn O, Strohschein K, Brandt AU et al (2010) No evidence for XMRV in German CFS and MS patients with fatigue despite the ability of the virus to infect human blood cells in vitro. *PLoS One* 5(12):e15632
- Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM et al (1988) Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* 108(3):387–389
- Hong P, Li J, Li Y (2010) Failure to detect xenotropic murine leukaemia virus-related virus in Chinese patients with chronic fatigue syndrome. *Virology* 407:224
- Hue S, Gray ER, Gall A et al (2010) Disease-associated XMRV sequences are consistent with laboratory contamination. *Retrovirology* 7(1):111
- Jones JF, Ray CG, Minnich LL et al (1985) Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent, unexplained illnesses: elevated anti-early antigen antibodies. *Ann Intern Med* 102(1):1–7
- Kaiser J (2010) Virology. No meeting of minds on XMRV's role in chronic fatigue, cancer. *Science* 329(5998):1454
- Kaiser J (2011) Chronic fatigue syndrome. Studies point to possible contamination in XMRV findings. *Science* 331(6013):17
- Lloyd A, White P, Wessely S et al (2010) Comment on „Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome“. *Science* 328(5980):825; author reply 825
- Lo SC, Pripuzova N, Li B et al (2010) Detection of MLV-related virus gene sequences in blood of patients with chronic fatigue syndrome and healthy blood donors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107(36):15874–15879
- Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J et al (2009) Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science* 326(5952):585–589
- Luthra A, Wessely S (2004) Unloading the trunk: neurasthenia, CFS and race. *Soc Sci Med* 58:2363–2369
- Medical Staff of the Royal Free Hospital (1957) An outbreak of encephalomyelitis in the Royal Free Hospital Group, London in 1955. *BMJ* 2:895–904
- McEvedy CP, Beard AW (1970) Royal Free epidemic of 1955: a reconsideration. *Br Med J* 1(5687):7–11
- Oakes B, Tai AK, Cingoz O et al (2010) Contamination of human DNA samples with mouse DNA can lead to false detection of XMRV-like sequences. *Retrovirology* 7:109
- Roberts AD, Papadopoulos AS, Wessely S et al (2009) Salivary cortisol output before and after cognitive behavioural therapy for chronic fatigue syndrome. *J Affect Disord* 115(1–2):280–286
- Robinson MJ, Erlwein OW, Kaye S et al (2010) Mouse DNA contamination in human tissue tested for XMRV. *Retrovirology* 7:108
- Rubin GJ, Hotopf M, Papadopoulos A, Cleare A (2005) Salivary cortisol as a predictor of postoperative fatigue. *Psychosom Med* 67(3):441–447
- Sato E, Furuta RA, Miyazawa T (2010) An endogenous murine leukemia viral genome contaminant in a commercial RT-PCR kit is amplified using standard primers for XMRV. *Retrovirology* 7:110
- Schwartz RB, Komaroff AL, Garada BM et al (1994) SPECT imaging of the brain: comparison of findings in patients with chronic fatigue syndrome, AIDS dementia complex, and major unipolar depression. *AJR Am J Roentgenol* 162(4):943–951
- Singh IR, Gorzynski JE, Drobysheva D et al (2010) Raltegravir is a potent inhibitor of XMRV, a virus implicated in prostate cancer and chronic fatigue syndrome. *PLoS One* 5(4):e9948
- Switzer WM, Jia H, Hohn O et al (2010) Absence of evidence of xenotropic murine leukemia virus-related virus infection in persons with chronic fatigue syndrome and healthy controls in the United States. *Retrovirology* 7:57
- Tobi M, Morag A, Ravid Z et al (1982) Prolonged atypical illness associated with serological evidence of persistent Epstein-Barr virus infection. *Lancet* 1(8263):61–64
- Urisman A, Molinaro RJ, Fischer N et al (2006) Identification of a novel gammaretrovirus in prostate tumors of patients homozygous for R462Q RNASEL variant. *PLoS Pathog* 2(3):e25
- Meer JW van der, Netea MG, Galama JM, Kuppeveld FJ van (2010) Comment on „Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome“. *Science* 328(5980):825; author reply 825
- Kuppeveld FJ van, Jong AS de, Lanke KH et al (2010) Prevalence of xenotropic murine leukaemia virus-related virus in patients with chronic fatigue syndrome in the Netherlands: retrospective analysis of samples from an established cohort. *BMJ* 340:c1018
- Wessely S (1990) Old wine in new bottles: neurasthenia and ME. *Psychol Med* 20(1):35–53
- Wessely S (1991) The history of postviral fatigue syndrome. *BMJ* 47(4):919–941
- White C, Schweitzer R (2000) The role of personality in the development and perpetuation of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 48(6):515–524
- White PD (2010) Chronic fatigue syndrome: is it one discrete syndrome or many? Implications for the „one vs. many“ functional somatic syndromes debate. *J Psychosom Res* 68(5):455–459
- White PD, Thomas JM, Amess J et al (1995) The existence of a fatigue syndrome after glandular fever. *Psychol Med* 25(5):907–916
- Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ et al (2001) Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. *JAMA* 286(11):1360–1368